FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905 — **THÈSE** — N° 330

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 Mai 1905, à 1 heure

PAR

Maurice LABONNETTE

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FORMES HYPOTHERMIQUES DU CANCER DU FOIE

PRÉSIDENT : M. **GILBERT**, Professeur,

JUGES : MM. **HUTINEL**, Professeur,
DUPRÉ, Agrégé,
RICHAUD, Agrégé.

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente)

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905 — No 330

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 25 Mai 1905, à 1 heure

PAR

Maurice LABONNETTE

MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FORMES HYPOTHERMIQUES

DU CANCER DU FOIE

PRÉSIDENT : **M. GILBERT**, Professeur,

JUGES : **MM. HUTINEL**, Professeur,
DUPRÉ, Agrégé,
RICHAUD, Agrégé.

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET 12, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE
(anciennement 36, rue Serpente)

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	N...
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU. RECLUS. TERRIER. BERGER.
Clinique ophtalmologique	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY.	DESGREZ.	LEGUEU.	RICHAUD.
BALTHAZARD.	DUPRE.	LEPAGE.	RIEFFEL, chef des trav. anat.
BRANCA.	FAURE.	MACAIGNE.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GOSSET.	MAILLARD.	THIROLOIX.
BRINDEAU.	GOUGET.	MARION.	VAQUEZ.
BROCA (André.)	GUIART.	MAUCLAIRE.	WALLICH.
CARNOT.	JEANSELME.	MERY.	
CUNEO.	LABBE.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
	LAUNOIS.	PROUST.	
	LEGRY.	RENON.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Hommage de profonde reconnaissance

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BROUSSAIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS :

ARROU, Chirurgien des Hôpitaux.
AUVRAY, chirurgien des Hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.
BOUFFE DE SAINT-BLAISE, Accoucheur des Hôpitaux.
BELLIN, Médecin des Hôpitaux.
CHAMPETIER DE RIBES, Accoucheur des Hôpitaux.
CATHELIN, Chef de clinique à l'Hôpital Necker.
DELENS, Chirurgien des Hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.
DUGUET, Médecin des Hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.
DUPRÉ, Médecin des Hôpitaux, médecin-chef-adjoint de l'Infirmerie du Dépôt, professeur agrégé à la Faculté.
FAURE, Chirurgien des Hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.
GUYON, Professeur de clinique des maladies des Voies urinaires.
GUILLEMAIN, Chirurgien des Hôpitaux.
MONOD, Chirurgien des Hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.
MASSARY (de), Médecin des Hôpitaux.
TROISIER, Médecin des Hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté.

A LA MÉMOIRE DE MES MAITRES LES DOCTEURS :

TILLAUX, Professeur de clinique chirurgicale.
PANAS, Professeur de clinique ophtalmologique.
BOUGLÉ, Chirurgien des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Au cours de l'année que nous avons passée à l'Hôtel-Dieu annexe, dans le service de notre excellent maître, Monsieur le docteur Dupré, auquel nous sommes heureux d'offrir ici le témoignage de notre respectueuse et profonde reconnaissance, il nous a été donné d'observer un cas de cancer du foie, secondaire à un cancer de l'estomac dont les deux derniers mois de l'évolution ont offert cette particularité remarquable d'une hypothermie continue.

Au sujet de cette observation, nous avons compulsé de nombreuses revues médicales, les nombreux travaux qui ont été faits sur le foie et en particulier sur le cancer du foie, dans l'important ouvrage de Hanot et Gilbert, pour y chercher des observations se rapprochant de la nôtre, et nous avons vu que ces cas de cancer du foie avec hypothermie plus ou moins prolongée, étaient très rares dans la littérature médicale.

Cela tient-il au fait que l'hypothermie se produit d'une façon tout-à-fait exceptionnelle au cours de l'évolution du cancer du foie? Nous ne le croyons pas. Nous pensons que cela tient à un manque d'obser-

vation. En effet, lorsqu'un cancéreux est resté longtemps dans un service et que sa température est demeurée pendant un certain temps à la normale, on arrive à ne plus la prendre, de sorte qu'il sera impossible d'observer l'hypothermie par la suite. Parmi les nombreux malades des observations que nous avons parcourues, il est certain que plusieurs auraient présenté de l'hypothermie, si la température avait été prise régulièrement. C'est du reste ce qui s'est passé, pour un malade dont nous avons recueilli l'observation ; il était depuis longtemps dans un service et sa température n'était plus enregistrée ; nous la fîmes prendre et nous pumes constater la persistance de la température rectale autour de 36° et même de 35°, pendant près de deux mois.

Il nous a donc paru intéressant de chercher à recueillir quelques observations de ces formes hypothermiques du cancer du foie et c'est sur les conseils de notre excellent maître le Dr Dupré et du professeur Gilbert que nous nous sommes décidé à faire un travail d'ensemble sur ce sujet.

Le nombre des observations que nous avons pu réunir sur l'hypothermie dans les cancers du foie n'est pas suffisamment considérable pour pouvoir nous permettre d'en établir les lois. Nous essayerons cependant, en nous basant sur les quelques-unes que nous possédons, de mettre en lumière cette question peu étudiée jusqu'à présent ; nous réservant toutefois de tirer des faits, les conclusions qui nous paraîtront permises.

L'hypothermie, au cours du cancer hépatique, est un fait peu signalé dans la littérature médicale ; c'est à peine si nous avons pu en retrouver un cas dû au professeur Joffroy et qu'il a publié en 1869. Les autres observations que nous allons donner, nous les avons trouvées dans les services hospitaliers.

Dans cette étude, nous dirons d'abord quelques mots de la température, de sa marche en général dans les cancers du foie ; mais nous passerons rapidement, car ce sujet a déjà été très étudié par de nombreux auteurs.

Nous aborderons ensuite, pour les étudier plus longuement, les cas de cancer avec hypothermie nous basant sur les observations et les courbes thermiques que nous avons pu recueillir.

Enfin dans un dernier chapitre nous essayerons d'esquisser la pathogénie de cette hypothermie en nous appuyant sur des observations, des données expérimentales et physiologiques.

Nous ne voulons pas commencer ce travail sans adresser tous nos remerciements à Monsieur le professeur Gilbert de nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous prions également le Docteur Chiray d'accepter nos remerciments pour les excellents conseils qu'il a bien voulu nous donner.

CHAPITRE I

La température dans les cancers du foie en général

D'une façon générale, l'évolution du cancer du foie semble être le plus souvent accompagnée d'une élévation thermique plus ou moins marquée. On peut se rendre compte de ce fait en parcourant les nombreuses observations recueillies par Hanot et Gilbert dans leur travail sur les maladies du foie et celles que l'on trouve dans les bulletins de la Société anatomique. De cet examen, on peut déduire que la température normale et l'hypothermie semblent être plutôt une exception.

Quant au type que revêt la température, il est extrêmement variable suivant les cas ; aussi paraît-il difficile d'en donner une idée d'ensemble. Cependant on peut dire que, dans le cancer à marche ordinaire, la phase de début est le plus souvent apyrétique ainsi que la première partie de la période d'état ; ensuite la température commence à osciller et

l'hyperthermie s'installe pour durer jusqu'à la période terminale.

La fièvre peut être continue, mais la plupart du temps elle est rémittente avec exacerbation vespérale.

La terminaison du cancer est accompagnée d'hyperthermie le plus souvent et exceptionnellement d'hypothermie.

Cependant la marche du cancer semble jouer un rôle important dans l'évolution de la fièvre. En effet on remarque que dans toutes les observations où le cancer a évolué rapidement, la température a toujours été très élevée. Dans les cas à marche exceptionnellement rapide cités par les auteurs (cas de Frerichs : 28 jours, celui de Monneret : 20 jours, celui d'Andral : trois semaines) le développement du foie se fit très rapidement et fut accompagné d'un mouvement fébrile intense comparable à celui d'une véritable affection inflammatoire.

Les anciens auteurs ne semblent pas avoir remarqué la fréquence de l'hyperthermie dans le cancer ; ainsi Bayle dit que la température apparait fort tard dans le cancer et manque même souvent entièrement. D'après Grisolle, la plupart des cancers du foie ne s'accompagnent pas de fièvre ou quelquefois on peut remarquer un mouvement fébrile dans les derniers temps ; ailleurs, dans son ouvrage, il s'exprime ainsi : « les malades atteints de cancer du foie m'ont paru apyrétiques comme tous les cancéreux. »

Monneret, au contraire, comme les auteurs moder-

nes, semble avoir bien observé la marche de la température « l'affection (le cancer du foie), dit-il, n'est point accompagnée de fièvre à son début ni pendant sa première période, mais il est extrêmement rare que dans le cours de l'affection on ne finisse pas, en observant mieux, par découvrir un mouvement fébrile soit continu et exacerbant soit intermittent. »

Pour Murchison, l'apparition de la fièvre dépend de la rapidité de l'évolution du cancer.

Si nous nous reportons maintenant aux écrits des cliniciens modernes sur la température dans les cancers du foie, nous voyons que l'évolution de la fièvre se trouve modifiée suivant la variété du cancer auquel on s'adresse.

Bourges dans son article du Manuel de Médecine étudie la température dans l'ensemble des néoplasmes du foie ; il la montre apparaissant à une période avancée et pouvant atteindre 39°. « La fièvre, dit-il, est continue ou rémittente, elle annonce une marche suraiguë du néoplasme et probablement aussi une infection secondaire. »

Passons rapidement en revue la température des différents cancers hépatiques tels que les ont classés Hanot et Gilbert. Cette classification comprend, on le sait :

Le *cancer primitif* qui peut être massif, nodulaire ou accompagné de cirrhose.

Le *cancer secondaire* et enfin le *sarcome* et le *cancer mélanique*.

Le professeur Dieulafoy ainsi que M. Lanceraux

envisagent d'une façon générale la température dans le cancer primitif.

Dans ce dernier, dit le professeur Dieulafoy, la fièvre revêt un type rémittent (Monneret) ou intermittent avec accès vespéral. En général ces formes avec température marchent vite. »

Pour Lancereaux, dans l'épithéliome hépatique l'état fébrile est le plus fréquent, « la fièvre, dit-il, qui survient dans ces conditions est-elle le fait d'une intoxication résultant de la destruction des cellules ou d'une infection venue du tube digestif ? » Il ajoute enfin que l'algidité peut quelquefois se rencontrer à la période terminale.

Dans le cancer massif, le professeur Gilbert conclut que la température est d'ordinaire normale, mais que dans certains cas cependant, la fièvre s'installe et atteint 39°, 39°5. Elle doit être attribuée, soit à la rapidité du développement de la tumeur et comparée à la fièvre qui accompagne la carcinose aiguë, soit à des infections biliaires ascendantes.

Labadie-Lagrave, dans son livre sur les maladies du foie énonce a peu près les mêmes opinions qu'il emprunte du reste à Hanot et Gilbert.

Dans le traité de Charcot-Bouchard, on considère la marche de la température comme assez variable ; et, lorsqu'elle existe, elle est surtout vespérale et oscille entre 39° et 39°5. On ajoute que très souvent elle peut faire défaut et que l'amoindrissement des combustions organiques peut même provoquer une véritable hypothermie.

Si nous passons maintenant au cancer primitif nodulaire nous voyons que, dans son évolution, c'est peut-être celui qui présente le plus souvent de l'hyperthermie, si bien que Hanot et Gilbert ont pu décrire une forme fébrile de ce cancer. Empruntons du reste à Hanot et Gilbert le passage qui a trait à la température dans le cancer nodulaire.

« L'état de la température est variable, le plus souvent elle reste normale ; parfois elle subit une ascension légère quelques jours avant la mort ou dès les premiers jours de l'affection et oscille pendant toute sa durée entre 38°, 39°. Enfin, dans quelques cas, la forme revêt, soit dès le début du cancer, soit après une phase prodromique plus ou moins longue et en dehors de toute complication, une intensité inusitée qui imprime à la maladie un aspect tout particulier. Elle offre du reste deux types distincts : elle est continue ou rémittente.

Continue, elle débute avec fracas, par des frissons, du malaise, de la courbature et acquiert d'emblée une grande intensité. Elle s'accompagne de rougeur de la face, de sécheresse de la langue, de fétidité de l'haleine et persiste avec ces caractères jusqu'à la mort du malade.

Rémittente, elle est légère dans la matinée et présente, dans l'après-midi ou dans la nuit, les exacerbations qui sont bien décrites dans une observation de Monneret.

Qu'elle soit continue ou rémittente, la fièvre est, dans le cancer du foie, l'indice d'une pullulation

active des éléments cancéreux. Elle annonce une marche suraiguë du néoplasme et présage une mort prochaine.

Il est certain que, dans cette forme de la carcinose hépatique un thermomètre appliqué selon la méthode de Peter, sur l'hypochondre droit, indiquerait une température notablement supérieure à la température normale et qu'il pourrait fournir d'utiles indications pour le diagnostic.

« Le cancer nodulaire à forme fébrile est celui dans lequel la fièvre est si violente qu'elle prime tous les autres symptômes et masque la lésion du foie. Il offre une apparence si particulière que ce n'est avec aucune autre affection hépatique qu'il peut être confondu, mais avec une pyrexie telle que la variole ou la fièvre typhoïde. »

Dans le cancer avec cirrhose la température comme cela se comprend ne se rencontre pas souvent et c'est précisément dans ces cas où le foie a été très adultéré que l'on trouve la température normale, pouvant persister telle jusqu'à la terminaison fatale, ou bien un abaissement plus ou moins notable de la température qui peut aller à 36°5, 36° et même quelquefois à 35°.

Quant au cancer secondaire, il peut assez souvent comme le primitif, revêtir la forme fébrile. Mais comme le fait justement remarquer le professeur Dieulafoy, il peut, à un certain moment de son évolution s'accompagner d'hypothermie.

Enfin, pour terminer nous dirons que le sarcome et le cancer mélanique du foie peuvent évoluer sans fièvre, mais qu'il n'est pas rare non plus de voir la température s'élever et osciller entre 38° et 39°.

CHAPITRE II

Cancers du foie avec hypothermie

L'hyperthermie, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, est donc très fréquente à la période d'état de l'évolution du cancer hépatique. Cependant, ainsi que nous l'avons signalé, le développement de la néoplasie peut s'effectuer exceptionnellement sans qu'il y ait d'élévation de température; la température reste à la normale. Ces quelques cas forment pour ainsi dire la transition entre les cancers hépatiques avec hyperthermie et ceux que nous voulons plus particulièrement étudier.

Dans certaines conditions, en effet, l'état général est si atteint, les échanges et les oxydations se font si mal, que la température traduit le ralentissement de la nutrition par un abaissement plus ou moins marqué : par de l'hypothermie.

Mais l'hypothermie, comme le dit le professeur Hutinel dans sa thèse d'agrégation, qu'elle soit profonde ou légère, durable ou passagère n'est pas

le résultat d'un processus morbide spécial, c'est, pour ainsi dire, un accident. Elle indique une défaillance de l'économie qui peut se produire dans un grand nombre de cas et ne reconnait pas de règles fixes.

En effet, l'abaissement de température ne se rencontre pas systématiquement dans une catégorie d'affection, pas plus qu'on ne le trouve dans une variété déterminée de cancer ; c'est, comme il est dit fort justement, un accident, dont les causes efficientes, il est vrai, ne nous sont pas toutes connues. Par ce fait même nous ne pouvons prévoir dans quels cas l'hypothermie devra se produire.

C'est en réunissant de nombreuses observations que l'on peut étudier la marche de ces phénomènes, la façon dont ils apparaissent, les causes qui les commandent ; c'est aussi en s'aidant de l'expérimentation que l'on peut arriver à éclairer la pathogénie de cette hypothermie.

Tout d'abord nous devons faire remarquer que l'abaissement de température dans les cancers du foie est un fait exceptionnel, à tel point que, parmi les nombreuses observations citées par Hanot et Gilbert nous n'avons pas trouvé un seul cas. Mais comme nous avons déjà eu l'occasion de le signaler, quelques observations ont pu passer inaperçues, car la température n'a pas toujours été prise systématiquement pendant toute l'évolution de la maladie. D'après cela il paraît donc assez difficile de dire la fréquence approximative des formes hypothermiques des néoplasmes hépatiques. Ce que l'on peut affir-

mer, toutefois, c'est que cette forme du cancer hépatique n'est pas très fréquente.

Si nous envisageons maintenant nos différentes observations, que le lecteur pourra consulter à la fin de notre thèse, si nous les envisageons, disions-nous, au point de vue de la variété du cancer, nous voyons qu'il n'y a pas une catégorie particulière de néoplasme que l'on puisse incriminer comme facteur d'hypothermie. En effet dans les observations I, II et IV, il s'agit de cancer du foie secondaire dans les deux premiers cas, à un cancer de l'estomac, dans le troisième cas, secondaire à un cancer de l'utérus récidivé sur le col, que l'on avait épargné dans une hystérectomie antérieure. Dans l'observation III il s'agit au contraire d'un adéno-carcinome primitif du foie avec cirrhose. Dans l'observation n° V, recueillie et publiée par Joffroy, il s'agissait d'un cancer nodulaire et primitif du foie. Enfin dans la IVe observation on a trouvé un sarcome angioplastique primitif du foie.

En somme l'hypothermie a donc pu se rencontrer aussi bien dans le cancer primitif que dans le cancer secondaire, dans l'adéno-carcinome avec cirrhose, que dans le cas rare de sarcome angioplastique du foie. Ce n'est donc pas le cancer du foie qui semble créer par lui-même l'hypothermie, mais son degré d'envahissement de la glande et l'état antérieur des cellules non envahies par le tissu de nouvelle formation.

Si, dans les cas que nous signalons, il nous est impossible de nous baser sur la variété du cancer

pour les classer, nous pouvons tout au moins nous baser sur la marche de la température. En effet, ceci nous amène à distinguer dans les formes hypothermiques du cancer du foie, les cancers dans lesquels l'abaissement de température se produit dans les derniers jours de la vie et dure peu de temps. Cette catégorie se rapproche beaucoup de l'abaissement thermique que l'on observe quelquefois à la période ultime de l'ictère grave. Le foie cesse brusquement de fonctionner, lorsque les dernières cellules encore capables de faire face aux nombreuses fonctions du foie sont détruites par le processus cancéreux. C'est une faillite de l'organisme.

L'autre variété de cancer à forme hypothermique est plus intéressante à étudier et aussi plus difficile à comprendre au point de vue pathogénique ; nous voulons parler de la forme hypothermique prolongée.

Les observations I, II, III se rattachent à cette dernière catégorie, tandis que les trois autres sont des cancers dont l'hypothermie n'est apparue que dans les derniers jours de la vie.

Ces différentes considérations étant exposées, nous allons étudier maintenant ce que nous ont fourni ces quelques observations au point de vue clinique.

Tout d'abord l'âge des malades en question n'offre rien de particulier à noter, ce sont des individus âgés, compris entre 50 et 70 ans, c'est l'âge du reste auquel on rencontre le plus souvent le cancer. En outre l'hypothermie ne doit pas se rencon-

trer, nous semble-t-il, chez les personnes jeunes atteintes de cancer du foie, car chez ces dernières le cancer évolue toujours rapidement et nous avons vu que, dans ce cas, il y a toujours de l'hyperthermie.

Dans les antécédents de nos malades, nous n'avons pas d'affections bien particulières à signaler. Cependant l'alcoolisme est noté dans nos observations II, III, V et, en outre, le malade de l'observation III avait eu déjà son foie atteint, à l'âge de vingt-trois ans, d'ictère catarrhal. Notre malade de l'observation IV, avait eu très probablement autrefois des crises de coliques hépatiques ; ce qui le confirmerait, c'est la présence de nombreux calculs dans la vésicule biliaire que nous avons retrouvés à l'autopsie.

Nous ferons remarquer que dans les antécédents des malades dont l'observation a été prise un peu plus complètement, on retrouve un passé hépatique antérieur à l'apparition du cancer ; ces faits montrent qu'une atteinte antérieure de la cellule hépatique pourrait peut-être favoriser le développement du cancer dans le foie. De même, l'alcoolique avec un passé hépatique, localisera plus facilement ses lésions sur son foie, tandis qu'un autre à antécédents névropathiques les localisera sur son système nerveux.

Au point de vue clinique, le développement du cancer du foie à forme hypothermique a été accompagné presque toujours de troubles digestifs : diminution plus ou moins marquée de l'appétit, anorexie

quelque fois, parfois des vomissements, mais ces derniers étaient plutôt dus à un cancer primitif de l'estomac. On a trouvé le plus souvent de la constipation, plus rarement de la diarrhée. Un symptôme que nous rencontrons souvent, c'est la douleur au niveau de l'hypochondre droit ; presque tous les malades s'en plaignaient. Chez tous, on a pu noter pendant la vie une augmentation assez marquée du volume du foie qui débordait toujours le rebord des fausses-côtes de un à quatre travers de doigt; dans quelques cas on a pu sentir les noyaux cancéreux sur la surface du foie. Les malades des observations III et V présentèrent de l'ascite, qui était due soit à de la cirrhose concomittante, soit à de la compression de la veine porte par les noyaux cancéreux. Un peu de subictère ne fut noté que chez un de nos malades.

Dans plusieurs de nos observations où l'examen de l'urine fut pratiqué, on constate la présence d'albumine. Dans l'observation I il y avait peu d'albumine, mais une diminution marquée de l'urée, des chlorures, des phosphates et la présence d'urobiline en quantité notable. Il est intéressant de faire remarquer que la quantité d'urine par vingt-quatre heures fut souvent très diminuée 850 gr. dans l'observation I et elle descendit dans l'observation II à 650 gr. et même à 300 et 200 grammes à certain jour,

Enfin chez tous l'état général alla progressivement en s'affaiblissant; au début on notait de l'amaigrissement, de la diminution des forces, puis après un laps de temps plus ou moins long, quelques mois

en général, la cachexie s'installait avec œdème des membres inférieurs, refroidissement superficiel, escharre sacrée dans quelques cas.

En somme dans ces cas de cancer du foie avec hypothermie ce qui parait surtout ressortir comme symptômes particuliers, c'est le gros volume atteint par le foie, la diminution notable de la quantité d'urine et la présence fréquente d'albumine dans les urines, ce qui se rencontre rarement, dans le cancer ordinaire du foie.

Mais ce qui est plus spécial encore à cette forme de néoplasme hépatique : c'est l'évolution de la température ; nous allons l'étudier un peu plus longuement maintenant.

Il est assez difficile de donner une date exacte au début des premiers accidents qui ont marqué l'entrée en scène du néoplasme hépatique, d'autant que dans quelques cas, ainsi dans l'observation I et II, il avait été précédé par un cancer de l'estomac. Ce qui fait que dans l'observation I, les accidents remontent à cinq mois, dans l'observation II à un an et dans les autres à plusieurs mois. Même difficulté, lorsqu'il s'agit de fixer la date à laquelle l'hypothermie commença à apparaître au cours de l'affection ; ce que nous pouvons dire, c'est que dans nos trois premières observations l'hypothermie apparut deux à trois mois avant la mort des malades ; dans les trois autres l'hypothermie ne fut observée que dans les derniers jours seulement.

La durée de l'hypothermie fut donc assez longue

dans nos trois premières observations, puisque dans l'observation I et III elle fut suivie pendant deux mois et pendant trois mois dans notre observation II. Dans les observations IV et VI, l'hypothermie ne fut notée que pendant une quinzaine de jours; dans ces deux cas l'hypothermie n'a-t-elle duré réellement que ce court espace de temps, ou existait-elle déjà auparavant, revêtant le type de nos premières observations ? c'est ce que nous ne pouvons affirmer, car les malades avaient été soignés chez eux avant d'entrer à l'hôpital.

Dans l'observation du Pr Joffroy au contraire l'hypothermie ne se produit que dans les neuf derniers jours; elle vient, pour ainsi dire marquer le moment où l'insuffisance hépatique est devenue complète; ce fait est à rapprocher des cas d'ictère grave, qui se terminent brusquement en hypothermie, c'est comme on l'a dit fort justement une véritable urémie hépatique.

Cette dernière observation nous montre également une différence sur les autres au point de vue de l'intensité de l'hypothermie. Dans celle-ci l'hypothermie, après être restée trois jours autour de 36°,7, 36°,6, tombe brusquement à 34°,2; les jours suivants la température fait des grandes oscillations decendant de 36°,2 ou 36°,5 à 34° ou 34°,4 pour finir le jour de la mort à 35°. 6.

Ces oscillations brusques, nous ne les observons pas chez les autres malades. Dans l'observation I, la température, qui était au début de 36°.5, tombe pro-

gressivement à 36° ; puis insensiblement, dans l'espace de vingt-cinq jours, elle arrive à 35°,2.

A partir de ce moment, elle se relève quelque peu jusqu'aux environs de 36° et de nouveau s'abaisse à 35°. Enfin, six jours avant la mort, elle se trouve à 36° d'où elle redescend graduellement pour atteindre 35° le jour du décès.

Dans notre observation II, c'est encore à peu près la même courbe que nous enregistrons avec les descentes et les montées de température insensible. Ici encore, la température au début est à 36°, elle descend lentement en plusieurs jours à 35°,2 puis remonte autour de 36° pour y osciller assez longtemps. Enfin la courbe redescend progressivement et atteint 35°,2 le jour du décès.

La courbe thermique de l'observation III offre une particularité qu'il est bon de faire remarquer. La température débute à 36°, remonte un jour à 37°, puis redescend par deux fois à 35°,4, se maintient quelque temps autour de 36°, puis elle monte pendant trois jours à 37°,5 et un soir atteint même 38° à l'occasion d'une forte poussée de congestion pulmonaire faite par le malade. A partir de ce moment, la température redescend régulièrement et arrive au jour de la mort à 35°,6.

La malade de l'observation IV oscille autour de 36° puis tombe le jour du décès à 35°,2.

Enfin, dans la dernière observation, la température bien qu'étant en hypothermie ne descend pas aussi bas que dans les autres observations.

En somme, dans tous ces cas, sauf dans la Ve observation, la température subit de légères oscillations et tend à descendre progressivement jusqu'à la période terminale.

Dans ces observations, l'hypothermie ne paraît pas avoir modifié beaucoup la durée de la maladie. Ces différentes variétés de cancer sont restées dans les limites moyennes du temps qu'elles mettent ordinairement pour effectuer leur évolution. Malgré l'hypothermie, le malade de l'observation III put supporter une poussée de congestion pulmonaire qui fit monter le thermomètre pendant un jour à 38°, mais il retomba aussitôt en hypothermie. L'hypothermie, il est vrai, eut bien une certaine influence sur la température causée par la congestion pulmonaire; elle n'atteignit pas le degré qu'elle atteint ordinairement en pareils cas; chez un autre malade, très probablement, la température eut atteint 39° ou 40°.

Le malade de l'observation II résiste à une gastro-entérostomie; et un fait curieux à noter c'est que pendant les suites opératoires, la température resta pendant tout le temps en hypothermie.

A propos de ce malade nous pouvons faire remarquer que l'inanition n'eut pas un rôle si important dans la production de l'hypothermie; car après la gastro-entérostomie il put s'alimenter un peu mieux et prendre un peu de poids, mais à aucun moment, sa température ne se releva à la normale, elle resta toujours hypothermique. Malgré tout il est certain

que dans les autres observations, les malades ne s'alimentèrent que fort peu ; ils prenaient du lait, des légumes, des œufs et très peu de viande. Il est donc juste, jusqu'à un certain point, de faire rentrer l'inanition parmi l'un des facteurs possibles de l'hypothermie.

Telles sont les quelques considérations cliniques que l'étude de ces observations nous a permis d'établir. Il nous reste cependant, encore, à signaler ce que nous avons trouvé à l'autopsie de ces malades.

Nous examinerons d'abord les faits qui nous ont été fournis par l'examen macroscopique, puis nous donnerons les résultats des examens microscopiques qui ont pu être pratiqués.

A l'autopsie du malade de l'observation I on a trouvé un cancer primitif de l'estomac et un cancer secondaire du foie. Cet organe avait acquis un volume considérable et pesait 4 kil. 500 ; de plus il était presque totalement envahi par la dégénérescence cancéreuse, c'est à peine s'il restait quelques îlots de tissu hépatique. Le rein présentait une congestion diffuse, la décortication se faisait mal et la substance corticale était diminuée d'une façon appréciable.

Dans l'observation II, on trouve un cancer du pylore, un foie très volumineux et farci par les noyaux de cancer secondaire. Ici aussi le rein se décortique mal, la substance corticale est diminuée de volume.

Dans l'observation III, la lésion rénale est à peu

près analogue à celle des deux cas précédents. Le foie présente ici un envahissement de tout le lobe gauche par le cancer, tandis que le lobe droit est atteint entièrement de cirrhose ; il existe en outre de la thrombose de la veine porte.

La malade dont il est question dans la IVe observation présentait une récidive de cancer utérin sur le col et un volumineux cancer secondaire du foie. Cet organe pesait 4 k. 210 et était presque totalement envahi par le cancer ; à quelques endroits, cependant, il existait des bandes de cirrhose.

Dans les deux dernières observations, le foie était presque entièrement envahi par les éléments néoplasiques et atteignait un volume supérieur à la normale.

De ces examens successifs, on peut déduire que dans tous ces cas de cancer avec hypothermie, on avait affaire à un foie considérablement augmenté de volume, dont la presque totalité du parenchyme était envahie par le néoplasme ou par une autre lésion : la cirrhose, par exemple.

Avec ces lésions considérables du foie ont coïncidé assez souvent des lésions appréciables du côté du rein, qui se traduisaient cliniquement par la présence d'un peu d'albumine dans les urines ou par une modification dans les chiffres des produits d'excrétion de l'urine.

Quant aux examens microscopiques, quelques-uns seulement ont été pratiqués. Dans les observations III et VI, l'examen fut pratiqué par M. le Docteur Lœper qui trouva, dans le premier cas un adéno-

carcinome primitif du foie avec cirrhose, le foie ne contenait presque plus de cellules normales ; dans le deuxième cas, il s'agissait d'un sarcome angioplastique. Dans notre observation personnelle II, nous avons pratiqué l'examen avec notre excellent ami le docteur Paul Carton et nous avons trouvé d'abord au niveau des noyaux cancéreux, des alvéoles dont les parois sont tapissées de cellules cylindriques disposées en plusieurs assises et dont la cavité est bourrée de cellules cancéreuses de formes irrégulières; puis au niveau du tissu hépatique voisin qui paraissait sain à l'œil nu, il existe de grosses lésions microscopiques. Les espaces portes sont infiltrés d'éléments embryonnaires. Dans le lobule, les capillaires sanguins sont très distendus, et contiennent un grand nombre de ces cellules embryonnaires. Les travées hépatiques sont, de ce fait, très aplaties et disloquées. De nombreuses cellules hépatiques sont lésées; leur noyau ne se colore plus et leur protoplasma présente des granulations de dégénérescence.

En résumé le microscope confirme ce que nous avions déjà supposé par l'examen macroscopique du foie. La glande hépatique n'existe plus, toutes ses cellules ou à peu près sont détruites, et on peut presque dire que le malade succombe lorsque les dernières cellules du foie, ou tout au moins la quantité minima des cellules hépatiques dont l'existence est seule compatible avec la vie, viennent à disparaître, envahies par le processus néoplasique ou par la dégénérescence.

CHAPITRE III

Essais de pathogénie de cette hypothermie

L'algidité centrale est un phénomène qui ne se rencontre que très rarement, d'une manière permanente dans le cours d'une maladie ; et dans les cas exceptionnels dans lesquels on peut l'observer, il est bon de constater que le foie est souvent intéressé primitivement ou secondairement par une infection, une intoxication, ou bien par un cancer ainsi que nous l'avons montré précédemment.

Dans tous ces cas, et dans le cancer en particulier, il semble que la production de l'hypothermie ne soit pas le fait du cancer, mais de son développement dans le foie et de l'action destructive qu'il peut y exercer. Ce fait on peut l'affirmer en s'appuyant sur les observations thermométriques qu'ont prises autrefois Charcot et Joffroy dans le service des cancéreuses à la Salpêtrière. Ils ont pris régulièrerement la température matin et soir d'une trentaine de femmes atteintes de cancer à localisations variées

cancer du sein, de l'utérus, cancroïde de la face ; et jamais ils n'ont observé le moindre abaissement de température, au contraire ils ont noté le plus souvent une augmentation de un ou deux degrés. Ceci montre donc bien que le cancer par lui-même n'est pas hypothermisant.

Au premier abord, il paraît donc plus rationnel de penser que l'hypothermie doit tenir aux lésions du foie. En effet, le foie joue un rôle d'une grande importance dans l'économie ; déjà chez le fœtus, il est de bonne heure l'organe le plus volumineux ; chez l'adulte, c'est lui qui sécrète la bile, le glycogène, qui préside à la fonction uropoïétique, sert de barrières aux intoxications et aux infections ; à ce propos on peut rappeler le mot de notre maître M. Dupré : « le foie est le véritable ganglion de l'intestin ». Il remplit aussi un rôle hématopoïétique dans certains cas, et représente chez le fœtus un lieu de destruction des globules rouges. Enfin ne serait-il pas, comme d'autres glandes de l'économie, une glande à sécrétion interne ? C'est là un fait qui n'est pas complètement élucidé.

La multiplicité et l'importance de ces fonctions expliquent déjà que le foie doit être le siège d'un travail intense. Cette activité fonctionnelle se traduit par de la chaleur ; ce qui le prouve, c'est que le maximum de température de l'économie est atteint par le sang des veines sus-hépatiques et en outre Hirsch, Müller et Rolly, en Allemagne, ont montré récemment, en s'aidant de mesure thermo-électri-

que, des températures générales et locales, que le foie intervient pour une grande part dans la production de chaleur; aussi bien dans l'organisme normal, que dans la fièvre ou même dans l'élévation thermique causée par la piqûre du centre thermogène du corps strié.

Roger, en France, arrive aux mêmes conclusions, en se basant sur ses expériences bien intéressantes, ainsi que sur celles de Denys Strubbe. Ces auteurs injectent une solution d'acide acétique à 2 % à des lapins : il s'ensuit une destruction des cellules hépatiques caractérisée par la dégénérescence vésiculaire du protoplasma et la disparition des noyaux. Chez plusieurs de ces lapins, la température, qui était primitivement à 39°, descend rapidement à 36°,6, 31° quelques-uns même tombent à 29° et à 27°5.

« Ces expériences absolument concordantes, conclut le professeur Roger, établissent que la destruction du foie a pour conséquence un abaissement progressif et très marqué de la température. Mais l'explication du phénomène est assez délicate. Faut-il, s'appuyant sur les expériences de Claude Bernard, de d'Arsonval et de Charrin, considérer le foie comme la principale source de chaleur organique ?

Mais il semble plus rationnel d'admettre que l'action du foie est indirecte. La suppression fonctionnelle de cet organe a pour effet de modifier le métabolisme général de l'économie, d'entraver et de troubler les échanges nutritifs, qui, à l'état de maladie comme à l'état de santé, représentent la véritable source de la chaleur animale ».

Si donc, dans certains cas de cancer, le foie se trouve comme ici supprimé par la destruction de ses cellules, il n'y a rien d'étonnant que nous observions de l'hypothermie. L'examen microscopique de notre observation II montre jusqu'à quel point la destruction cellulaire était arrivée, nous n'avons pu trouver une cellule hépatique saine, même dans les parties du foie qui paraissaient macroscopiquement normales.

Cette hypothermie nous la retrouvons aussi dans d'autres affections du foie, où l'organe se trouve très atteint dans son élément noble. La cirrhose atrophique qui détruit lentement le foie n'est pas sans doute une affection où l'hypothermie soit fréquente, mais, en revanche, c'est plutôt une affection à température normale où l'hyperthermie serait une exception. Dans l'intoxication aiguë par le phosphore et dans l'ictère grave, on peut, dans quelques cas, rencontrer de l'hypothermie. Mais dans ces affections où la destruction de la cellule hépatique est fréquente, l'hypothermie ne se rencontre pas plus souvent, car l'insuffisance hépatique, pensons-nous, n'entre pas seule en scène et il vient très fréquemment s'y surajouter des influences infectieuses qui modifient la marche de la température.

A propos de température basse dans les destructions du foie nous pouvons encore citer le cas de Claude où la température est tombée à 33°8 dans une hépatite subaiguë due à une intoxication par des vapeurs d'acides minéraux. Il semble donc bien,

d'après tous ces faits, que la destruction du foie, par une cause quelconque, dans le cas qui nous occupe par le cancer, puisse amener de l'hypothermie.

Mais l'action destructive exercée par le cancer sur le foie ne semble pas agir à elle seule, pour amener l'abaissement de température centrale ; beaucoup d'autres causes peuvent également en favoriser l'apparition.

L'inanition est un de ces facteurs; sous l'influence de cet état, Hutinel a montré que le sujet résiste moins aux causes de déperdition du calorique et qu'il fournit moins de chaleur. Charcot fait remarquer que l'algidité centrale se rencontre surtout dans les cancers gastriques ou hépatiques par suite de l'amaigrissement, de la consomption et de l'inanition allant jusqu'au marasme.

L'inanition joue certainement un rôle dans l'hypothermie du cancer hépatique, car il n'est pas rare de rencontrer le néoplasme du foie secondaire à celui de l'estomac et qu'en outre, si même il n'existe pas de lésions de l'estomac, le foie, s'il est atteint primitivement par un néoplasme, entrave la digestion par l'absence de la bile, dont la présence est nécessaire pour la digestion des graisses et serait non moins utile pour favoriser l'action des ferments pancréatiques.

La cachexie, l'épuisement, souvent sous l'influence de l'inanition, mais pouvant relever aussi du développement du néoplasme, sont d'autres causes qui favorisent l'apparition de l'hypothermie.

L'état du sujet, au moment où son foie est envahi par le cancer, peut jusqu'à un certain point faciliter l'abaissement de la température. En effet cette affection apparaît à un âge assez avancé, et on sait que l'organisme du vieillard réagit beaucoup moins aux causes morbides qui l'attaquent. « Chez le vieillard, comme disait Grisolle, chaque organe semble vivre et souffrir isolément et n'a plus qu'une sphère d'activité très restreinte. »

N'a-t-on pas cité chez eux des observations de pneumonie avec hypothermie ?

Indépendamment de l'âge, l'état de l'organisme, au début de l'évolution du cancer, peut avoir une certaine influence sur la marche de la température. En effet, le malade peut avoir eu déjà auparavant d'autres affections qui rendent son organisme moins résistant ; le cancer peut se développer sur un foie déjà atteint de cirrhose, de syphilis, de paludisme, etc... ou bien encore le rein qui peut, dans certains cas, suppléer jusqu'à un certain point le foie, peut se trouver plus ou moins lésé. L'estomac, l'intestin peuvent être pris primitivement ou secondairement de la même affection que le foie. Ce sont là autant de causes qui peuvent entraver la réaction de l'économie et amener un abaissement thermique.

Il nous reste encore toute une classe de faits qui peuvent être imputés comme causes d'hypothermie. Nous voulons parler des auto et hétéro-intoxications et des infections.

Les intoxications d'origine externe peuvent, par

leur action, amener des troubles considérables du côté du foie ; elles peuvent à elles seules même déterminer de l'algidité. On peut citer comme exemple l'intoxication aiguë par le phosphore. Mais un poison beaucoup plus fréquent à notre époque : l'alcool, est un facteur très important d'algidité; les expériences intéressantes de Duméril et Demarquay en font foi. Wunderlich de son côté, dans ses études sur la température dans les maladies, fait remarquer, que chez les buveurs (les alcooliques chroniques), la température est en général plus basse que chez les autres hommes et que dans les affections fébriles ou non fébriles il n'est pas rare de voir se produire chez eux des symptômes de collapsus avec abaissement de la température centrale.

Et combien fréquemment peut-on signaler l'alcoolisme chronique dans les antécédents des malades atteints de cancer du foie !

Brown-Séquard dans une communication à la société de Biologie signale d'autres poisons hypothermisants, le chloroforme, la belladone, la nicotine, le phosphore, etc.. dont l'importance est moins grande en clinique. A propos des intoxications aiguës par ces substances, dont l'électivité est toute particulière pour le foie, Kraft-Ebing rapproche l'hypothermie qu'elles déterminent de celle que l'on peut observer à la période terminale du cancer hépatique.

Si maintenant nous laissons l'intoxication d'origine externe pour aborder l'intoxication d'origine interne c'est-à-dire l'auto-intoxication bien étudiée par

l'école de Bouchard, nous voyons que bien souvent on peut s'appuyer sur cette théorie pour expliquer l'hypothermie dans le cancer du foie.

A l'état normal l'organisme est un réceptacle et un laboratoire de poisons (Bouchard). L'auto-intoxication présente deux origines différentes, d'abord les poisons autochtones et ensuite ceux qui viennent de l'extérieur par les aliments. Cette incessante production de poisons est attestée par la toxicité particulière du sang de la veine porte (Roger). Cette toxicité vient des fermentations gastro-intestinales et aussi des produits de désassimilation engendrés par la vie des cellules, mais à l'état normal tous ces produits sont arrêtés au passage et transformés par les glandes, parmi lesquelles le foie joue un rôle important; ils sont, en effet, après des oxydations successives qui diminuent leur toxicité, livrés aux émonctoires chargés de les éliminer.

Les expériences nombreuses qui ont mis en lumière le pouvoir antitoxique du foie, ont montré en même temps de quelle importance est l'intégrité de cet organe pour la transformation des produits de désassimilation. A l'état normal, en effet, un grand nombre des albumines, des toxalbumines, alcaloïdes que la nutrition cellulaire livre à la circulation, sont retenues dans le foie et s'y dépouillent en partie de leur toxicité. Que sous l'influence d'une cause quelconque, ici le cancer, les cellules hépatiques viennent à être détruites, elles deviennent alors inférieures à leur tâche et se constitue alors l'insuffisance

hépatique, syndrome dont l'hypothermie est une des principales expressions.

Les produits et les déchets de la vie des cellules néoplasiques joints à l'insuffisance des cellules hépatiques et aux nombreux poisons non détruits par le foie et circulant dans tout l'organisme, peuvent amener une intoxication des centres nerveux, et principalement de ceux qui président à la régulation de la chaleur du corps.

A toutes ces causes hypothermisantes peuvent encore venir s'ajouter les infections; celles-ci prennent naissance dans l'intestin et arrivent jusqu'au foie soit par les vaisseaux, soit par les canaux biliaires. Mon maître Dupré, dans sa thèse, avait déjà montré que l'infection biliaire pouvait compliquer le cancer du foie. « Cette infection biliaire, disait-il, peut s'accompagner d'hypothermie, seulement pour l'interprétation de la pathogénie des troubles de la température, on conçoit quelle complexité résulte du mélange des effets thermiques de l'infection microbienne en elle-même, avec les effets des lésions cellulaires qu'engendrent dans le foie les bactéries ou les excreta solubles de ces bactéries.

Mais d'un autre côté, une des notes symptomatiques de l'insuffisance hépatique est l'hypothermie. Or, l'insuffisance hépatique est un syndrome consécutif à l'abolition fonctionnelle de la cellule hépatique et l'infection est capable de déterminer la destruction de la cellule hépatique. »

Dans ses recherches M. Dupré avait remarqué

que dans les cas d'infection avec hypothermie, on se trouvait toujours en présence de bacilles.

Le professeur Gilbert, en 1893, a fait des recherches sur les poisons produits par le bacille intestinal d'Escherich et il a montré qu'en injectant des produits solubles de ce bacille à des animaux, à des doses qui ne sont pas capables de les tuer, on détermine une hypothermie importante et prolongée.

Chez l'homme sain une grande partie de ces toxines sont détruites ou annihilées par le foie ainsi que l'a bien montré le professeur Roger. Que le foie vienne donc à être détruit par le cancer, ces bacilles ou leurs toxines passeront sans difficulté dans l'économie et pourront contribuer à l'abaissement de la température centrale.

Outre ces variétés microbiennes, on a également fait jouer un rôle hypothermisant au coli-bacille et à certaines espèces bactériennes anaérobies.

Il nous reste enfin à examiner le rôle du rein comme facteur hypothermisant au cours du cancer du foie. Le rein et le foie sont, en effet, deux organes qui dans l'économie s'associent pour concourir à la dépuration de l'organisme. Le foie annihile ou atténue les poisons et les toxines en les transformant, lesquels seront éliminés par le rein. Que le foie vienne à faillir à son rôle, le travail imposé au rein sera plus grand et à la fois plus dangereux et, assez rapidement, ses cellules s'altèreront peu à peu et finiront par perdre leur fonction. Si au contraire le rein est lésé le premier, l'élimination des poisons se

fait mal et leur séjour prolongé et en grande quantité dans l'organisme lèse le foie comme les autres organes. Et comme, dans l'insuffisance hépatique, lorsque survient l'insuffisance rénale, c'est-à-dire l'urémie, il est fréquent d'observer de l'hypothermie.

Il paraît donc rationnel d'admettre que dans le cancer du foie avec insuffisance hépatique, cette insuffisance crée des lésions au niveau d'un rein sain ou déjà atteint d'affection antérieure et que cet organe à son tour contribue par son insuffisance à favoriser l'abaissement de la température centrale.

En somme nous voyons que dans le cancer du foie la pathogénie de l'hypothermie peut être due en grande partie à la destruction ou à l'altération profonde des cellules hépatiques, mais que d'autre part de nombreuses autres causes peuvent en favoriser l'apparition, telles sont: l'inanition, l'épuisement, la cachexie, l'état antérieur des autres organes, l'âge du malade, les intoxications de diverses origines, les auto-intoxications, les infections et enfin l'état du filtre rénal au moment de l'apparition du cancer.

Observation I

Hypothermie prolongée et progressivement descendante. Volumineux cancer du foie, secondaire à un petit cancer de l'estomac. Urine 350 gr., traces d'albumine, diminution notable de tous les éléments urinaires. Observation publiée par MM. E. Dupré et P. Camus.

Homme âgé de soixante-dix ans, entré à l'Hôtel-Dieu annexe, salle Saint-Pierre, lit n° 25, le 27 octobre 1903, pour des douleurs abdominales. Peu de renseignements sur les antécédents héréditaires ou personnels. Père mort à soixante-trois ans ; mère. à soixante-dix-sept ans, de cause inconnue.

Le malade, fils unique, est célibataire. Parfaite santé jusqu'à soixante-cinq ans ; à ce moment, bronchite pendant trois semaines. Aucun stigmate apparent d'alcoolisme.

Le début clinique de l'affection actuelle remonterait à trois mois. A la suite d'un gros rhume, point de côté fixe, à droite, qui s'exagéra bien vite et s'accompagna de douleurs abdominales intermittentes avec irradiations à l'épaule droite.

Puis apparition dans la région gastrique, de douleurs crampoïdes, avant les repas, quelque peu calmées par l'ingestion des aliments. Diminution progressive de l'appétit. Constipation. Jamais de nausées ni de vomissements, ni d'hématémèses, ni de mélæna.

Depuis quelques jours signes physiques et fonctionnels de bronchite, avec légère élévation thermique.

Les deux premiers jours après son entrée à l'hôpital le thermomètre marque 37°8 le soir, 37°6 le matin.

Le troisième jour il descend à 37°, n'oscillant que d'un à deux dixièmes de degré du matin au soir. A partir du septième jour la température rectale prise avec tout le soin voulu et avec différents thermomètres, descend progressivement au-

dessous de 37°, en même temps que les symptômes de bronchite s'atténuent.

Le cœur paraît normal, les bruits sont bien frappés, surtout le second à l'orifice aortique. Le système artériel est très athéromateux. Le pouls est à 88.

Les urines peu abondantes et foncées contiennent des traces d'albumine.

L'examen de l'abdomen, difficile à cause de la contracture partielle des muscles de la paroi, décèle, outre la douleur dans l'hypocondre droit, une matité hépatique considérable, qui descend à quatre travers de doigt au-dessous du rebord costal, de gros frottements de périhépatite, une hypertrophie lisse et sans bosselures du foie, qui détermine une voussure régulière de l'abdomen supérieur.

Diagnostic vraisemblable : cancer du foie, secondaire à un cancer du tube digestif difficile à localiser.

Cachexie rapidement progressive.

Le 20 *novembre* la température rectale atteint 36 degrés ; jusqu'au 29 novembre elle oscille du matin au soir entre 36 et 36,4.

En même temps l'œdème apparaît, envahit progressivement les membres inférieurs, les organes génitaux et la paroi abdominale. Il n'y a pas d'ascite.

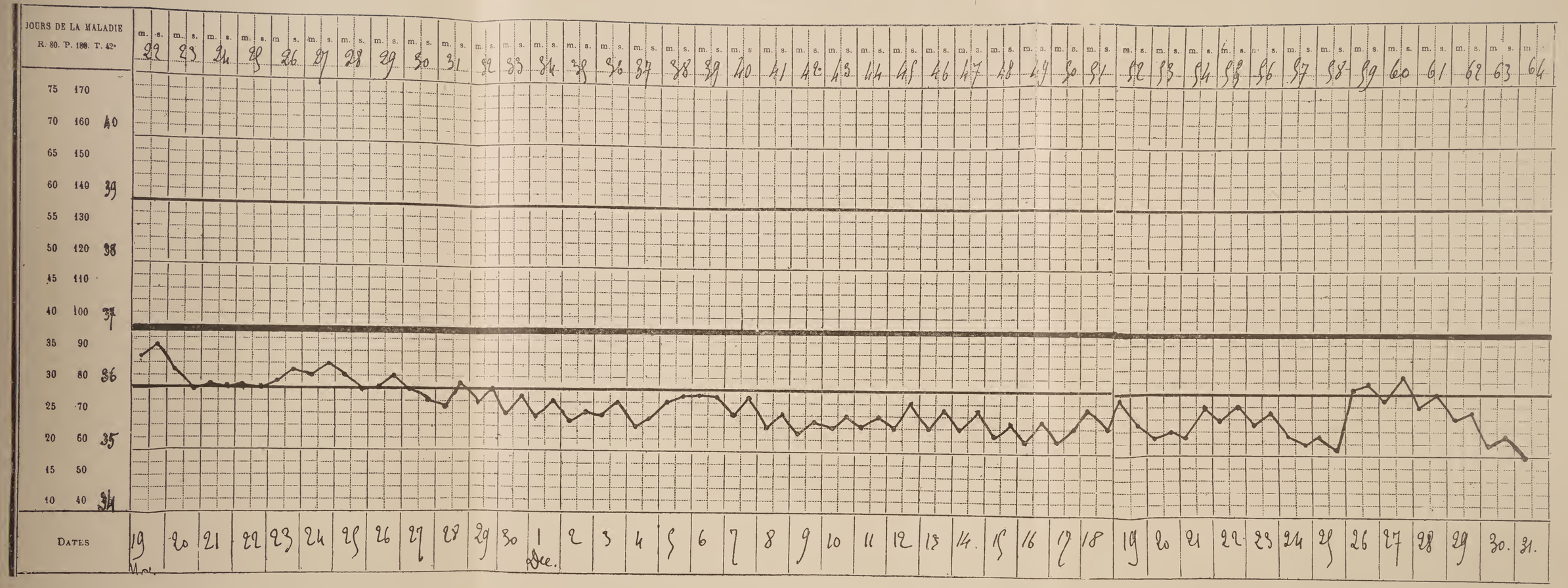
L'analyse des urines donne à ce moment : Quantité par vingt-quatre heures : 850 grammes ; réaction légèrement acide, densité 1018, aspect trouble avec dépôt rouge brique abondant. Urée : 10 gr. 8 ; chlorures : 7 gr. 6 ; phosphates : 1 gramme. Absence de sucre et d'albumine. Ni bile, ni indican, mais urobiline en quantité notable.

Le 30 *novembre*, la température rectale descend définitivement au-dessous de 36 ; jusqu'au 15 décembre, elle oscille entre 35,8 et 35,4.

Augmentation des douleurs, dont l'acuité n'est calmée que par la morphine.

Du 15 au 25 *décembre*, la température s'abaisse encore ;

Planche I


JOURS DE LA MALADIE
R. 80. P. 180. T. 42°
75 170
70 160 40
65 150
60 140 39
55 130
50 120 38
45 110
40 100 37
35 90
30 80 36
25 70
20 60 35
15 50
10 40 34
DATES
19 Mai. 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 Déc. 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31.

plusieurs jours, le matin, elle est dans le rectum de 35,2 et même 35,1 ; dans la bouche elle est sensiblement la même ; *dans l'aisselle* elle est au même moment de *34 degrés*. Le pouls est à 100. L'œdème, qui augmente et détermine une tension douloureuse dans toute la moitié inférieure du corps, semble bien relever de la compression de la veine cave au niveau du foie, car il respecte complètement la moitié supérieure du corps et ne s'accompagne pas d'épanchements dans les séreuses. Des mouchetures aux cuisses et au scrotum donnent lieu à un écoulement abondant et amènent du soulagement.

Le 26 *décembre*, toux fréquente, expectoration plus abondante, râles de bronchite disséminés dans la poitrine, sans foyer congestif appréciable. Langue cependant sèche et rôtie; la température est brusquement remontée à 36° et 36,2 ; elle s'y maintient deux jours, puis redescend progressivement à 35,2. La mort survient le 31 au matin.

Autopsie : *Poumons* indurés, anthracosiques ; œdème et congestion, surtout aux bases. Adhérences pleurales étendues des deux côtés.

Cœur. Poids 330 grammes ; artères coronaires sinueuses, très saillantes, absolument calcifiées. Aorte très athéromateuse.

Reins. Volume et poids normaux, substance corticale très diminuée, décortication très difficile, petits kystes multiples, congestion diffuse.

Rate saine, poids 150 grammes. Pancréas sain.

Estomac. Gâteau cancéreux surélevé de 1 centimètre , assez bien circonscrit, non végétant, non ulcéré, de consistance molle, de couleur blanc jaunâtre, occupant la face postérieure et empiétant sur la petite courbure. Déprimé légèrement au centre, il est de forme ovalaire et mesure 8 centimètres sur 6. A son pourtour existent des varicosités lymphatiques saillantes et blanchâtres. Chaîne de ganglions engorgés le long de la petite courbure; l'un deux, gros comme une noix, est rempli de matière blanchâtre et semi-liquide.

Sur la face antérieure de l'estomac, en regard de cette masse cancéreuse, existe une tache de mêmes dimensions, ecchymotique, avec vaisseaux dilatés, pointillé rougeâtre mais sans ulcération.

Foie énorme, remplissant la moitié supérieure de l'abdomen. Il pèse 4 kil. 500 grammes.

Diamètres :	transversal.....	30	centimètres.
—	vertical.....	22	—
—	antéro-post.....	12	—

Péri-hépatite très accentuée.

L'hypertrophie, qui est totale, prédomine cependant un peu sur le lobe droit. La surface est lisse, sauf au deux pôles droit et gauche où l'on voit sous la capsule deux volumineuses têtes de choux-fleurs. A la coupe, énorme bloc cancéreux occupant toute la hauteur de chaque lobe. Au centre, tissu fibro-élastique transparent, d'aspect gélatineux, émettant des ramifications dans toutes les directions. Autour, masses blanchâtres plus molles, crémeuses par places ; à la périphérie, petits foyers hémorragiques sous-capsulaires.

Le tissu hépatique restant, d'apparence saine, est congestionné et d'aspect muscade ; séparé du tissu cancéreux, il pèse environ 800 grammes.

Les voies biliaires sont saines, il n'y a pas de calcul dans la vésicule.

La veine cave inférieure est aplatie d'avant en arrière, mais sans noyaux à son niveau.

L'encéphale ne présente aucune lésion appréciable.

Examen histologique (pratiqué par le Dr G. Delamare).

Un fragment du néoplasme gastrique et un fragment de la paroi stomacale opposée, en contact avec la surface cancéreuse, sont fixés dans le formol à 10 p. 100 et inclus à la paraffine.

Les coupes sont colorées par l'hématoxyline de Bœhmer et

l'orange, l'hématoxyline et le mélange de van Gieson, le rouge neutre en solution hydroalcoolique.

Le néoplasme est un carcinome qui, ayant débuté par des végétations épithéliales dans les culs-de-sac des glandes gastriques, envahit le tissu conjonctif ambiant et sous-muqueux, les ganglions lymphatiques.

Parmi les éléments de ce carcinome, on trouve de nombreuses «cellules géantes » (ces cellules méritent leur nom par leurs dimensions mais non par la disposition de leurs noyaux).

Les caryocinèses normales et anormales sont abondantes. Sur les coupes colorées au rouge neutre, on remarque que les chromosomes sont colorées en rouge vif tandis que les fuseaux dits achromatiques sont teints en brun.

La muqueuse gastrique qui se trouvait au contact du cancer et qui, à l'œil nu, présentait un œdème gélatiniforme, se présente histologiquement avec les caractères suivants :

Dans la profondeur, elle est normale et l'on peut aisément reconnaître les cellules dites délomorphes et les cellules adélomorphes.

Superficiellement, les cellules glandulaires sont nécrosées et infiltrées de cellules dites embryonnaires. Les cadavres cellulaires sont englobés dans un exsudat muqueux abondant.

Comme il s'agit d'une pièce nécroptique il est difficile d'éliminer complètement la possibilité d'une autodigestion commençante.

Cependant la présence de leucocytes et de cellules embryonnaires uniquement localisés en ce point, autorise à penser qu'il s'agit peut-être d'une irritation provoquée par le contact du néoplasme situé sur la face gastrique opposée.

Observation II
(personnelle)

Hypothermie prolongée. — Volumineux cancer du foie secondaire à un cancer de l'estomac. — Alcoolisme. — Gastro-entérostomie. — Urine 650 gr.-200 gr. — Traces d'albumine. — Examen microscopique du foie.

Le malade, âgé de 64 ans; entre à l'hôpital Laënnec, salle Grisolle, lit n° 19, le 1er août 1904, dans le service de M. le Dr Barié suppléé par M. le Dr de Massary qui ont bien voulu nous laisser suivre le malade. Il entre dans le service par suite de ses troubles digestifs très marqués qui l'ont fort affaibli et ne lui permettent plus de faire son travail.

Interrogé sur ses antécédents héréditaires, le malade nous apprend que son père est mort à l'âge de 70 ans d'une affection hépatique accompagnée d'ascite. Sa mère est morte à 49 ans, elle avait souffert très longtemps d'une affection gastrique, dont le malade ignore la nature.

Sa mère avait eu neuf enfants, six sont morts en bas âge. Il lui reste une sœur qui est actuellement malade et un frère qui est bien portant. Le troisième survivant est notre malade.

Dans ses antécédents personnels, on ne trouve que peu de chose à noter. Il a toujours été bien portant dans son enfance. Il a eu cependant, à l'âge de neuf ans, la petite vérole volante. A l'âge adulte il n'a pas fait de maladie, toutefois le malade avoue avoir fait quelque abus d'alcool à ce moment.

Il se marie un peu plus tard, sa femme lui donne 3 enfants; les 2 premiers sont morts de convulsion, le troisième mourut d'accident au cours de l'accouchement.

Il a perdu sa femme à l'âge de 48 ans d'une affection au

cœur. A l'âge de 50 ans (1890), le malade fut atteint de rhumatisme subaigu au niveau de l'articulation de l'épaule, du coude et du poignet du côté droit.

Le début de ses troubles actuels remonte au mois de Juin 1903.

A cette époque, le malade accuse surtout des troubles digestifs. Il se plaint surtout de la suppression de l'appétit, et de la difficulté qu'il éprouve parfois à digérer, il a de la pesanteur après ses repas. Assez souvent, cinq heures après ses repas, il est pris de vomissements et à la suite il se sent soulagé.

Il accuse par moment de légères douleurs au niveau du creux épigastrique, mais elles ne durent pas longtemps et ne le gênent pas d'une façon bien marquée.

Par période, il mange d'assez bon appétit, mais il est tout étonné à d'autres moments de vomir quelque temps après le repas, presque sans avoir de malaise.

Jamais le malade n'a vomi de sang, ni de matières noirâtres. Il est plutôt constipé, et n'a jamais eu de mélœna.

Au mois de Juin le malade dit qu'il avait légèrement maigri et qu'il avait perdu un peu ses forces.

Cet état l'engage à entrer à Laënnec, pour s'y reposer et se faire guérir. Il passe 2 mois à cet hôpital où il se trouve un peu amélioré, il reprend un peu ses forces, ses vomissements diminuent beaucoup et l'appétit revient. A sa sortie, il va passer quelques semaines à l'asile de convalescence de Vincennes.

Il sort pour rentrer chez lui et reprendre son travail; toutefois pour moins se fatiguer, il prend un travail moins pénible que celui qu'il avait auparavant.

Le reste de l'été se passe assez bien; pendant l'hiver les vomissements disparaissent complétement et il peut manger d'une façon un peu plus abondante. Le malade dit même qu'il avait repris un peu de poids bien qu'il ne se soit pas pesé.

En Juin 1904. — Les troubles digestifs qu'il avait eus l'année précédente reparaissent mais plus violents, les vomissements reprennent et sont plus fréquents, l'appétit est totalement perdu ; anorexie complète ; cependant le malade n'a pas de dégoût particulier pour certains aliments, la viande ou la graisse par exemple. Le malade n'a pas de vomissement de sang, ni mélœna. Il présente seulement une grande constipation.

L'état général cette fois est atteint, le malade maigrit beaucoup. « Je me voyais fondre tous les jours, » dit le malade. Ses forces par là même diminuent considérablement, il ne peut plus se livrer à aucun travail et reste à se reposer chez lui, il fait encore quelque promenade quand il le peut. Il passe ainsi les mois de Juin et Juillet.

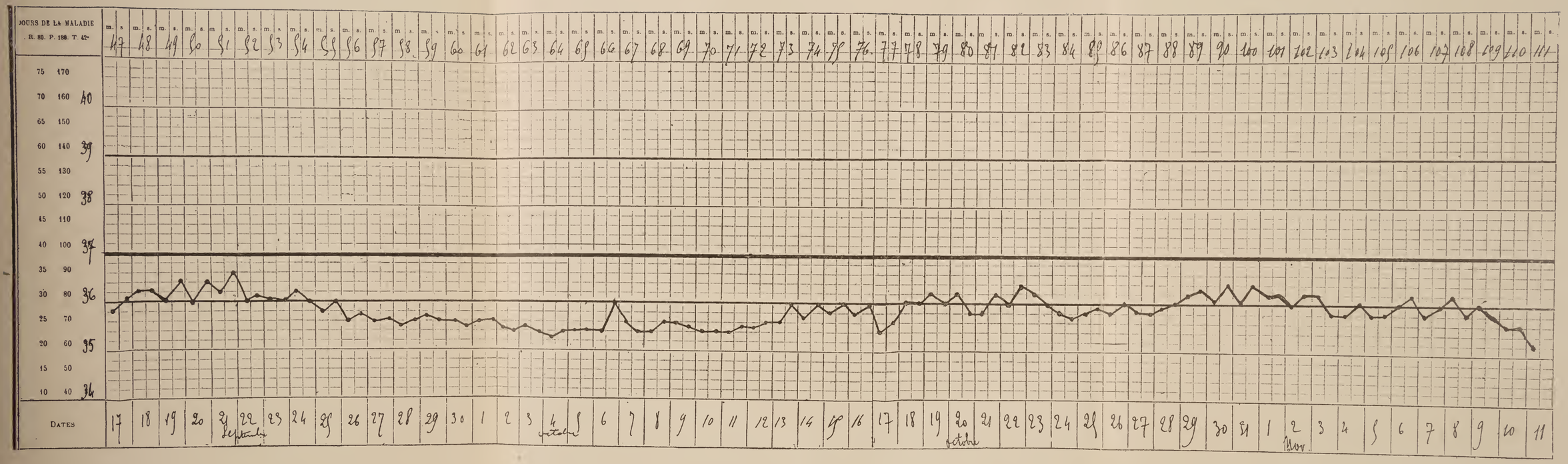
Enfin il entre à Laënnec, salle Grisolle, le 1er Août, car il ne peut se tenir, présente de l'anorexie complète, ses vomissements sont continuels et l'amaigrissement s'accroît tous les jours.

A son entrée dans le service on prend sa température, mais comme on constate qu'elle persiste pendant quelques jours à 36°, ou 36°,5 on ne la prend plus, jusqu'au moment où nous le demandons.

Le malade reste jusqu'au 23 Août dans le service et comme on a essayé tout ce qui était médicalement possible de faire et que l'amélioration ne se produit pas, qu'au contraire les vomissements persistent et que le malade ne peut plus rien prendre, M. le Dr de Massary se demande si on ne pourrait faire quelque chose en Chirurgie étant donné que le malade présente une grosse dilatation de l'estomac qui pourrait bien être due à un obstacle pylorique.

Après examen il est passé dans un service de chirurgie où il est opéré le *24 Août.* On pratique une gastro-entérostomie. Au cours de l'opération, M. le Dr de Massary constate la présence de noyaux cancéreux dans le foie. Les suites opératoires sont tout à fait normales, le malade guérit très bien.

Planche II


JOURS DE LA MALADIE
R. 80. P. 188. T. 42°
DATES
Septembre
Octobre
Novembre

Après l'opération, ce qu'il y a de curieux, la température reste en hypothermie et oscille autour de 36°, 36°5-36°8.

Le malade revient dans le service au bout de quelque temps dans un état bien meilleur relativement à celui où il était auparavant. Il peut s'alimenter un peu, il est vrai très légèrement : du lait, du potage, de la purée et peu de pain ; mais les vomissements sont beaucoup plus rares. Il a un peu d'appétit.

Le *17 Septembre* on commence à prendre régulièrement sa température rectale, il présente 36° le matin et 362 le soir.

Le *20 Septembre* nous l'examinons complètement et trouvons au niveau de ses *poumons*, pas de lésions importantes, simplement un peu d'emphysème et quelques râles disséminés.

Son *cœur* ne présente pas de lésions, toutefois le 2e bruit un peu retentissant à la base. Au niveau de son appareil vasculaire, il présente un certain degré d'artério-sclérose.

L'*estomac* paraît encore dilaté, et légèrement douloureux à la pression, les vomissements, comme nous l'avons déjà dit, sont moins fréquents.

Son foie est assez volumineux, on le délimite facilement à la percussion et on peut le sentir à la palpation, il déborde les fausses-côtes, il est douloureux ; on peut percevoir à sa surface des irrégularités et même des nodosités que l'on peut délimiter.

La rate n'est pas appréciable à la percussion.

Rien à noter au niveau de l'abdomen, pas d'ascite, le ventre serait plutôt légèrement déprimé.

Pas de troubles du côté du système nerveux à signaler.

L'examen des urines montre qu'elles sont claires, qu'il n'y a pas de sucre, mais une très légère trace d'albumine avec un disque d'urohématine, pas de pigments biliaires. Quantité d'urine : 650 gr.

Le *25 Septembre*, le malade s'alimente toujours un peu, ne

vomit presque pas, la température oscille autour de 36° elle est ce jour à 35°8 le matin.

Le *28-29*, la température reste pendant quelques jours à 35°5,35°6.

Le *4 Octobre*, bien que le malade ne semble pas aller plus mal, la température tombe à 35°2.

Le *6 Octobre*, il remonte à 36. Il ne présente rien de bien intéressant à signaler, si ce n'est qu'il mange à peu près dans les mêmes proportions, et qu'il se sent plutôt mieux. Il demande quand il pourra sortir.

15-16 Octobre. La température remonte à 36° et on constate que le malade a repris un peu de force et qu'il a légèrement engraissé.

25 Octobre, peu de changement. Il urine en très petite quantité, 200 à 300 grammes en moyenne.

La température est à 35°8.

30 Octobre, la température est remontée sensiblement : 36°1, le soir 36°4.

1er Novembre, apparition d'un léger teint subictérique.

6 Novembre, le malade s'alimente moins bien et s'affaiblit, les vomissements ne sont pas reparus.

11 Novembre, le malade meurt, sans phénomènes particuliers dans les derniers moments.

La température était le matin de 35°2.

Autopsie. — Pratiquée le 12 septembre par mon ami M. Brissy, interne du docteur Barié.

Le cadavre est émacié, les téguments ont conservé leur aspect légèrement ictérique.

A l'ouverture de la cavité abdominale on trouve un peu de liquide dans le péritoine.

Au niveau de l'estomac, il existe une tumeur à la région pylorique, elle commence au pylore mais se prolonge le long de la première et de la deuxième portion du duodénum. — Les parois du conduit intestinal sont dures, leur épaisseur est aug-

mentée et son calibre considérablement diminué; au niveau du pylore, le calibre est si diminué qu'il admet à peine une sonde cannelée. Dans la deuxième portion du duodenum, la paroi fait corps avec la tête du pancréas qui est indurée et paraît envahie par la tumeur.

Les voies biliaires intra-pancréatiques sont comprimées, mais non obturées.

Les ganglions de la petite courbure sont pris ainsi que ceux de la grande.

L'opération de la gastro-entérostomie ayant été pratiquée on a recherché l'état de la bouche. — Elle est située à 15 cm. du pylore, le long de la grande courbure, et un peu sur la face postérieure, les bords sont parfaitement souples.

Son calibre laisse passer le petit doigt.

L'estomac n'est pas dilaté. La bouche fonctionne bien.

Rien d'autre à noter sur le tube digestif.

La *rate* est de volume normal.

Le foie légèrement augmenté de volume présente l'aspect classique du cancer secondaire.

La surface est soulevée par des bosselures d'inégal volume.

La plus grosse qui est comme une orange déforme complètement le lobe droit et proémine à la face supérieure.

D'autres sont grosses comme des marrons.

A la coupe, les noyaux sont blancs, de moindre consistance que le reste du tissu hépatique. Ils se désagrègent facilement.

Le foie en est farci.

Les *reins* présentent des lésions de néphrite. Diminution notable de la substance corticale. La capsule se décortique mal.

Canal thoracique ne présente pas de lésion. Pas de ganglions sous-claviculaires.

Le *cœur* présente un certain degré d'hypertrophie du ventricule gauche; sur l'aorte il existe des plaques d'athérome.

Les *poumons* présentent des lésions de stase et de léger œdème.

Il existe un tubercule crétacé au sommet droit.

Examen histologique pratiqué avec mon excellent ami le Docteur P. Carton. 1° Au niveau des noyaux cancéreux, on voit des alvéoles dont les parois sont tapissées de cellules cylindriques disposées en plusieurs assises et dont la cavité est bourrée de cellules cancéreuses de formes irrégulières.

2° Au niveau du tissu hépatique voisin qui paraissait sain à l'œil nu, il existe de grosses lésions microscopiques. Les espaces portes sont infiltrés d'éléments embryonnaires. Dans le lobule, des capillaires sanguins sont très distendus et contiennent un grand nombre de ces cellules embryonnaires. Les travées hépatiques sont de ce fait très aplaties et disloquées. De nombreuses cellules hépatiques sont lésées ; leur noyau ne se colore plus et leur protoplasma présente des granulations de dégénérescence.

En résumé, dégénérescence cellulaire, destruction et infiltration embryonnaire due à une infection surajoutée.

Observation III

Hypothermie prolongée. — Adéno-Carcinome du foie avec cirrhose. — Poussée de congestion pulmonaire. — Antécédents : Ictère catarrhal, alcoolisme. — Albumine dans l'urine.

Observation recueillie par M. le Dr Lœper, dans le service de M. le Dr Achard, qui a été assez aimable de vouloir bien nous la communiquer.

S..., âgé de 50 ans, bitumier, entre à l'hôpital le 27 juillet 1900.

A l'âge de 23 ans le malade a eu de l'ictère (ictère catarrhal).

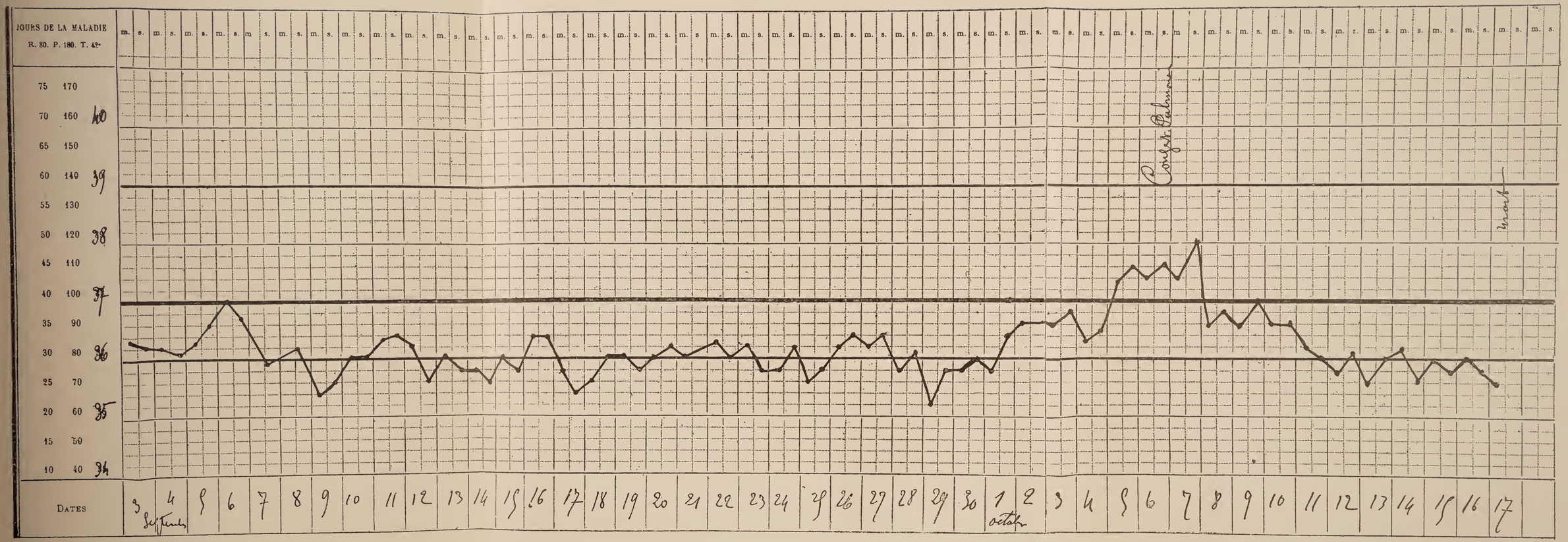
Ethylique, il eut à supporter des douleurs stomacales.

Depuis 5 mois, son ventre grossit très lentement et il prend une teinte subictérique.

Depuis 3 jours les jambes sont légèrement enflées.

Actuellement. Le malade présente une ascite assez consi-

Planche III


JOURS DE LA MALADIE
R. 80. P. 180. T. 42°
75 170
70 160 40
65 150
60 140 39
55 130
50 120 38
45 110
40 100 37
35 90
30 80 36
25 70
20 60 35
15 50
10 40 34
DATES
3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
Septembre
octobre
Congest. Palmaire
mort

dérable, les jambes sont un peu enflées ; il n'existe pas de circulation collatérale.

Le foie, la rate, le poumon et le cœur, ne présentent rien à noter.

On trouve un peu d'albumine dans les urines.

7 août. — L'ascite a tellement augmenté que l'interne de garde ponctionne dans un accès d'étouffement 10 litres 1/2 de liquide franchement hémorrhagique.

A la palpation, le foie semble gros et un peu douloureux, on sent une très petite nodosité juste sous l'appendice xyphoïde, la rate paraît normale.

22 août. — On ponctionne 9 litres d'un liquide citrin par suite de la dyspnée.

On peut noter l'existence de circulation collatérale, surtout à droite.

3 septembre. — Troisième ponction, on retire 8 litres de liquide citrin. On sent plusieurs nodosités dont l'une grosse comme une mandarine.

10 septembre. — L'œdème des membres inférieurs augmente, plus considérable à droite, T° 36°.

16 septembre. — Quatrième ponction ; on retire 10 litres de liquide citrin.

17 septembre. — Escharre sacrée, T° 35°8, soir 35°2.

1er octobre. — T° 35°8.

Cinquième ponction (9 litres citrin). On sent des masses volumineuses à la palpation, froissement péritonéal très net.

4 octobre. — L'ascite se reforme vite.

Rate perceptible.

5 octobre. — Le malade fait de la congestion pulmonaire. la température monte à 37°6.

7 octobre. — La température atteint 38°.

8 octobre. — La température redescend à 36°8 et continue à descendre jusqu'à la mort le *17 octobre.*

Autopsie. — Aux *poumons*, pas de lésion.

Le *cœur* est gros et flasque.

La *rate* pèse 270 gr.

Les *reins* ne se décortiquent pas bien, les pyramides de Malpighi un peu injectées.

Les capsules surrénales sont bien conservées.

L'examen du *foie* montre un lobe droit un peu plus petit que normalement d'aspect cirrhotique (mais de couleur grisâtre).

Le lobe gauche est farci de nodosités considérables ayant l'aspect de cancer secondaire.

Thrombose cancéreuse de la veine ombilicale et des branches de bifurcation de la veine porte surtout à gauche.

A la coupe, on trouve de grandes cellules limitées par des travées fibreuses, contenant un magma jaune et caséeux au centre, brunâtre à la périphérie.

L'estomac adhère intimement au lobe gauche par sa petite courbure. Il présente quelques ganglions. Mais il y a des ganglions inflammatoires.

Le *pancréas* paraît plus dur, il n'y a pas de nodosité.

L'*intestin* semble aminci, surtout au niveau du duodénum.

L'*examen histologique* montre qu'il s'agit d'un adéno-carcinome du foie avec cirrhose (Lœper).

Observation IV
(personnelle)

Hypothermie. — Volumineux cancer du foie secondaire à une récidive de cancer utérin opéré autrefois. — Coliques hépatiques. — Albumine dans les urines.

Madame L. J..., âgée de 56 ans, domestique, entre le 30 juillet 1901 dans le service de M. le Dr Troisier. Elle se plaint de malaise général, d'une grande faiblesse de douleurs dans les reins et de courbature. Elle n'a pas de température.

Elle présente des vomissements et de la constipation.

Comme la malade est bien fatiguée on ne l'interroge pas longtemps et on néglige de lui parler de ses antécédents.

On apprend toutefois qu'elle aurait eu autrefois des crises douloureuses du côté du foie ressemblant assez à des coliques hépatiques.

L'examen des organes, nous montre un peu de congestion des bases des poumons, pas de lésion cardiaque. Le foie est assez gros, à la percussion, mais ne déborde pas beaucoup les côtes, il est peu douloureux. La rate n'est pas perceptible.

La malade présente une éventration qui est survenue à la suite d'une hystérectomie faite pour lui enlever probablement un utérus cancéreux ?

Le *8 août.* — Apparition d'un léger subictère. La malade se plaint de douleurs dans les reins. Léger épistaxis.

Quelques pertes rouges ; en pratiquant le toucher on sent quelques végétations dans le vagin, vraisemblablement néoplasiques, récidive de son ancien néoplasme.

10 août. — Le subictère persiste, les selles sont à peine colorées.

La langue est saburrale. Dyspnée légère. Douleurs dans les reins, température 35°8. Un peu d'albumine dans les urines.

12-13 août. — La malade tousse beaucoup.

Elle présente un peu de délire.

Température 35°6.

14 août. — Coma.

16 août. — Décès.

Autopsie. — Pratiquée vingt-quatre heures après la mort.

On trouve un *foie* très volumineux pesant, 4 k. 210, il remonte très haut dans le thorax et comprime le poumon, il dépasse très peu les fausses-côtes. Il empiète un peu sur le côté gauche.

A la coupe on trouve une multitude de noyaux cancéreux avec des bandes de cirrhose dans les parties saines.

La vésicule est remplie de calculs. Il y en a deux qui sont gros

comme une noix et une multitude d'autres beaucoup plus petits.

Quelques ganglions au niveau du hile du foie.

L'*utérus* a été enlevé, mais à sa place sur la cicatrice on voit des bourgeons de néoplasme récidivant.

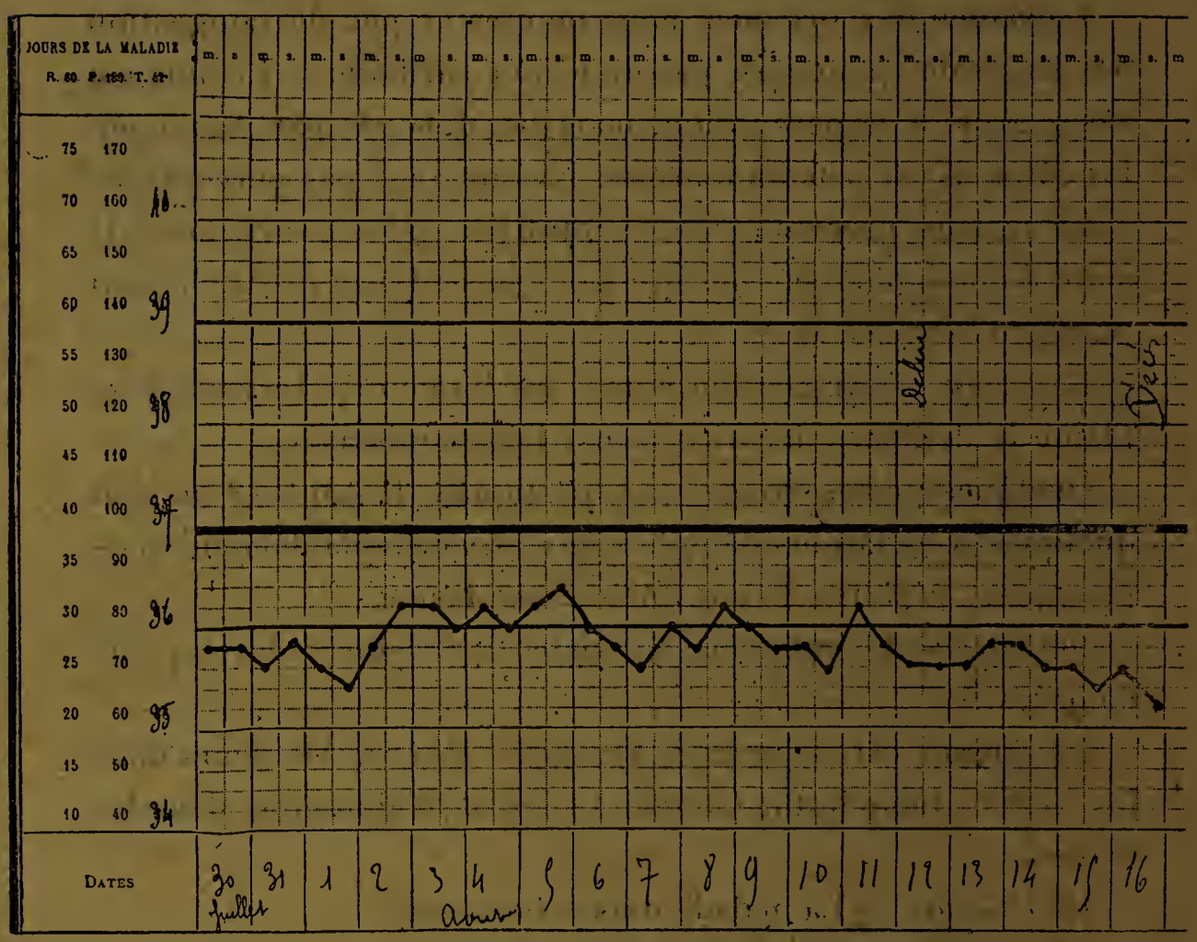


Fig. 1

Observation V

Habitudes alcooliques anciennes. — Cancer du foie. — Augmentation du volume du foie. — Diarrhée. — Vomissements. — Ascite légère. — Amaigrissement considérable. Abaissement de la température centrale pendant 9 jours, descendant jusqu'à 34° centigr. — Autopsie. — Publiée par M. Joffroy. (Soc. biologie, 1869).

Adèle B... âgée de 69 ans, est entrée à la Salpêtrière depuis 1848.

Elle y est entrée par protection sans avoir aucun motif réel d'admission dans cet hospice. Elle présente une déformation rachitique assez marquée des côtes et du sternum ; néanmoins sa santé était bonne et lui permettait de travailler. Elle remplissait chez un médecin de la Salpêtrière les fonctions de femme de ménage.

De tout temps, paraît-il, cette femme s'est adonnée à la boisson. Chaque jour elle allait plusieurs fois au marché de l'hospice pour boire du vin blanc, de l'eau-de-vie et aussi de l'absinthe. Le soir elle se trouvait dans un état d'ivresse tel qu'elle déraisonnait complètement. Elle avait alors l'habitude d'aller se coucher et le lendemain elle se trouvait en état de recommencer son travail.

Dans le courant du mois de mai 1869, on remarqua qu'elle avait une diarrhée persistante et des vomissements fréquents.

Cette femme s'amaigrit alors rapidement, arriva à un degré de faiblesse extrême, et fut forcée de s'aliter. On l'amène à l'infirmerie des incurables dans le courant du mois de juin.

Sa maigreur est squelettique, elle a les malléoles légèrement œdématiées, et le ventre gonflé par un épanchement abdominal peu abondant. La diarrhée a cessé depuis quelques jours et se trouve remplacée par de la constipation. Les vomissements persistent, ils sont composés de matières bilieuses et alimentaires.

L'examen de l'abdomen démontre, outre l'existence de l'épanchement abdominal, un volume assez considérable du foie qui dépasse le rebord des fausses-côtes de trois travers de doigt. On le sent très facilement malgré le léger gonflement du ventre. Seulement ses bords paraissent nets et tranchants et sa surface lisse. On verra à l'autopsie ce qu'il en était réellement.

La région épigastrique et l'hypochondre droit sont douloureux à la pression.

— A l'auscultation des poumons, on entend quelques râles de bronchite.

Cette femme depuis longtemps ne mange pas de viande. Aujourd'hui, malgré l'état de faiblesse extrême dans lequel elle se trouve elle n'a pas de répugnance bien marquée pour les aliments ; elle mange des asperges, des fruits, de la pâtisserie et boit son vin.

Le 20 juin au matin, la malade s'affaiblit si rapidement que la mort semble très prochaine. Le pouls est à 100, il est misérable. On prend sa température rectale 36°5. La surface de son corps est à une basse température, les extrémités sont froides.

Le soir pas de changement, température rectale 36°,5.

Les jours suivants la malade se maintient dans cet état, continuant à boire chaque jour 18 centilitres de vin ordinaire et 12 centilitres de vin de Bagnols, mangeant des fruits et des gâteaux.

Il n'y a pas de diarrhée et à peine quelques vomissements.

Le 23 matin, température rectale 34°2,. Le pouls est faible, soir température rectale : 35°2.

Le 24 matin, température rectale : 35°3. Le pouls est faible, pulsations 89. La peau des extrémités n'est pas particulièrement froide, mais il y a une coloration plombée des téguments et la maigreur est excessive. La langue est sèche. Il n'y a ni diarrhée ni vomissement. On remarque un commencement d'escharre au sacrum. La malade conserve toute son intelligence.

Le soir, température rectale : 36°2

Le 25 matin, température rectale : 34°4 ; pulsations 92.

Soir température rectale : 36°3 ; pulsations 100.

Le 26 matin, température rectale : 34°.

Soir, température rectale : 36°7. Le décubitus est dorsal, la respiration suspirieuse. La bouche est entr'ouverte. La langue complètement sèche. La malade est plongée dans le coma.

Le 27 matin, température rectale : 36° ; pulsations 100.

Soir, température rectale : 36°3 ; pulsations 96. La malade est toujours plongée dans le coma.

Le 28 matin, température rectale : 34°4. La malade a repris entièrement connaissance ; elle parle, a demandé selon son habitude son café noir, et en a pris quelques cuillerées. L'escharre du sacrum a augmenté ; il y a une large ulcération à bords violacés. Sur les genoux il y a une éruption de purpura.

Soir, température rectale : 35°7. La malade parle et semble avoir encore sa connaissance. La mort survient quelques instants après.

Autopsie. — On ouvre l'abdomen, et il s'écoule de la cavité péritonéale une certaine quantité d'un liquide séreux. On constate alors que le *foie* dépasse de 6 centimètres environ le rebord des fausses côtes, comme on l'avait constaté par la palpation.

Mais tandis qu'il avait semblé par ce mode d'exploration que la surface du foie était lisse et ses bords tranchants, on trouve des masses cancéreuses qui viennent faire saillie au niveau des bords et rendent très sinueux le contour du foie, et sur la face convexe, des tumeurs cancéreuses, dont les unes faisant saillie et les autres étant ombiliquées, rendent cette surface très irrégulière.

A la coupe on trouve que le foie, notablement augmenté de volume, est presque exclusivement constitué par des masses cancéreuses, irrégulièrement arrondies, assez nettement limitées, de coloration blanche, d'aspect fibreux et ne donnant pas de suc par la pression. Leur volume est très variable ; quelques unes sont très petites, d'autres ont le volume du poing. L'une de ces tumeurs comprime le canal cystique, qui est oblitéré. La vésicule, dont les parois sont saines, est remplie d'une certaine quantité d'une bile très épaisse, très noire, sableuse.

Les conduits tubaires intra-hépatiques, le canal hépatique

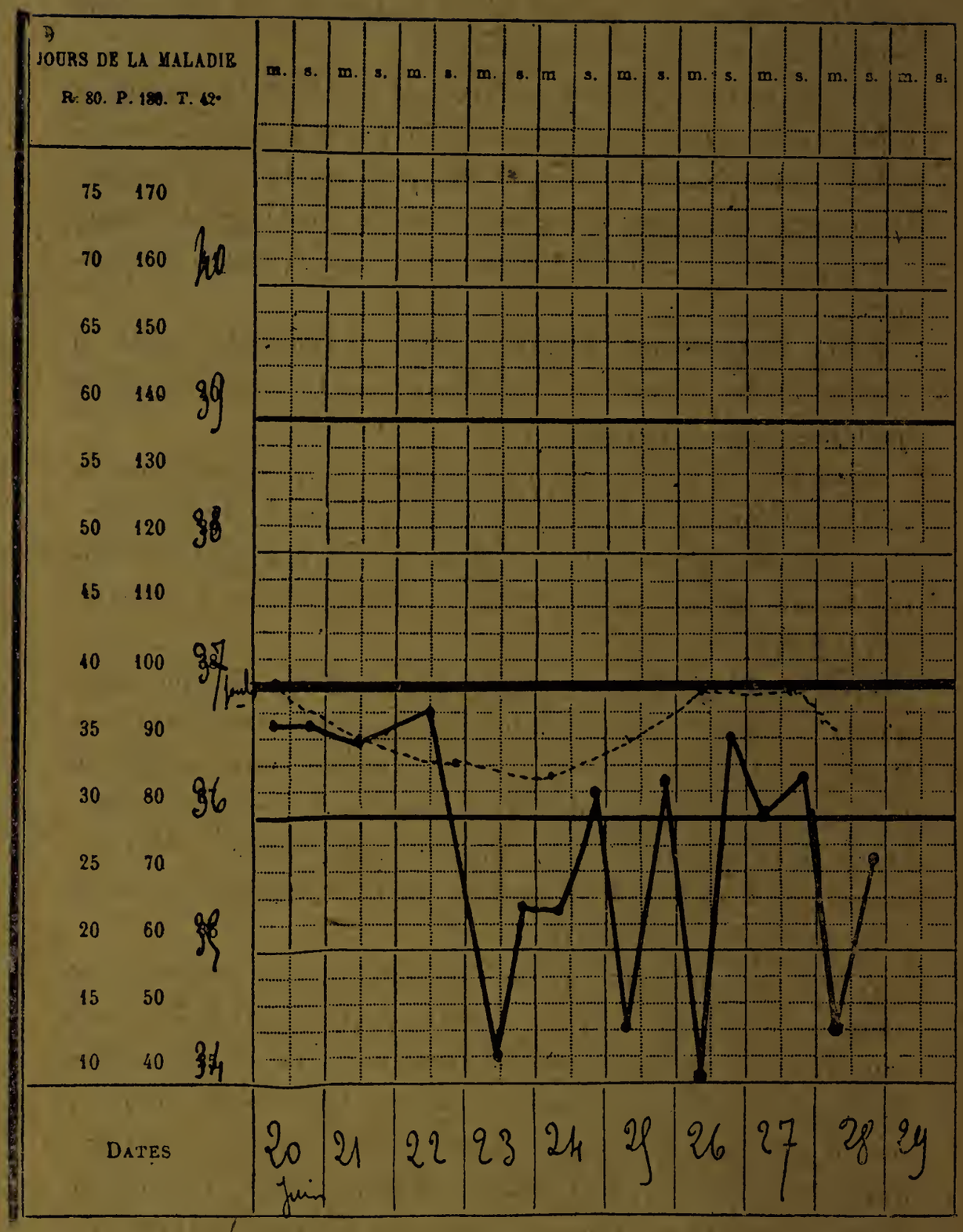

JOURS DE LA MALADIE
R. 80. P. 180. T. 42°
m. s. m. s. m. s. m. s. m s. m. s. m. s. m. s. m. s. m. s.
75 170
70 160
65 150
60 140
55 130
50 120
45 110
40 100
35 90
30 80
25 70
20 60
15 50
10 40
DATES
20 Juin
21
22
23
24
25
26
27
28
29

Fig. 2

et le canal cholédoque sont libres et sains. Il n'y a pas de compression du tronc de la veine porte.

L'estomac est très petit, sa muqueuse est ratatinée et couverte d'un piqueté ecchymotique général. Les taches ecchymotiques, petites, arrondies sont assez clairsemées.

Les autres organes abdominaux ne présentent rien à signaler, sauf la muqueuse vésicale qui présente dans une grande partie de son étendue des taches ecchymotiques analogues à du purpura.

Les *poumons* sont œdématiés et congestionnés.

Le *cœur* est petit (170 gr.) sans lésions valvulaires ; le muscle est flasque et jaunâtre.

La graisse présente partout l'aspect gélatineux que l'on retrouve chez les phtisiques.

A la face interne de la *dure-mère* il s'est épanché une couche mince de sang qui s'est coagulé sous forme de fausses membranes, mais présente encore tous les caractères microscopiques d'un caillot récent.

L'*encéphale* ne présente aucune lésion.

Observation VI

Hypothermie légère. — Sarcome angio-plastique du foie.

Observation très courte due à M. le Dr Lœper, recueillie dans le Service de M. le Dr Achard.

Il s'agit d'un homme arrivé déjà dans un état cachectique, présentant de l'anorexie, des vomissements, des hématémèses légères.

Il ne présentait pas d'ictère ni d'ascite.

Au creux épigastrique on trouvait une tumeur.

Douze jours après son entrée, le malade mourut.

L'autopsie démontra l'existence d'une grosse tumeur hépa-

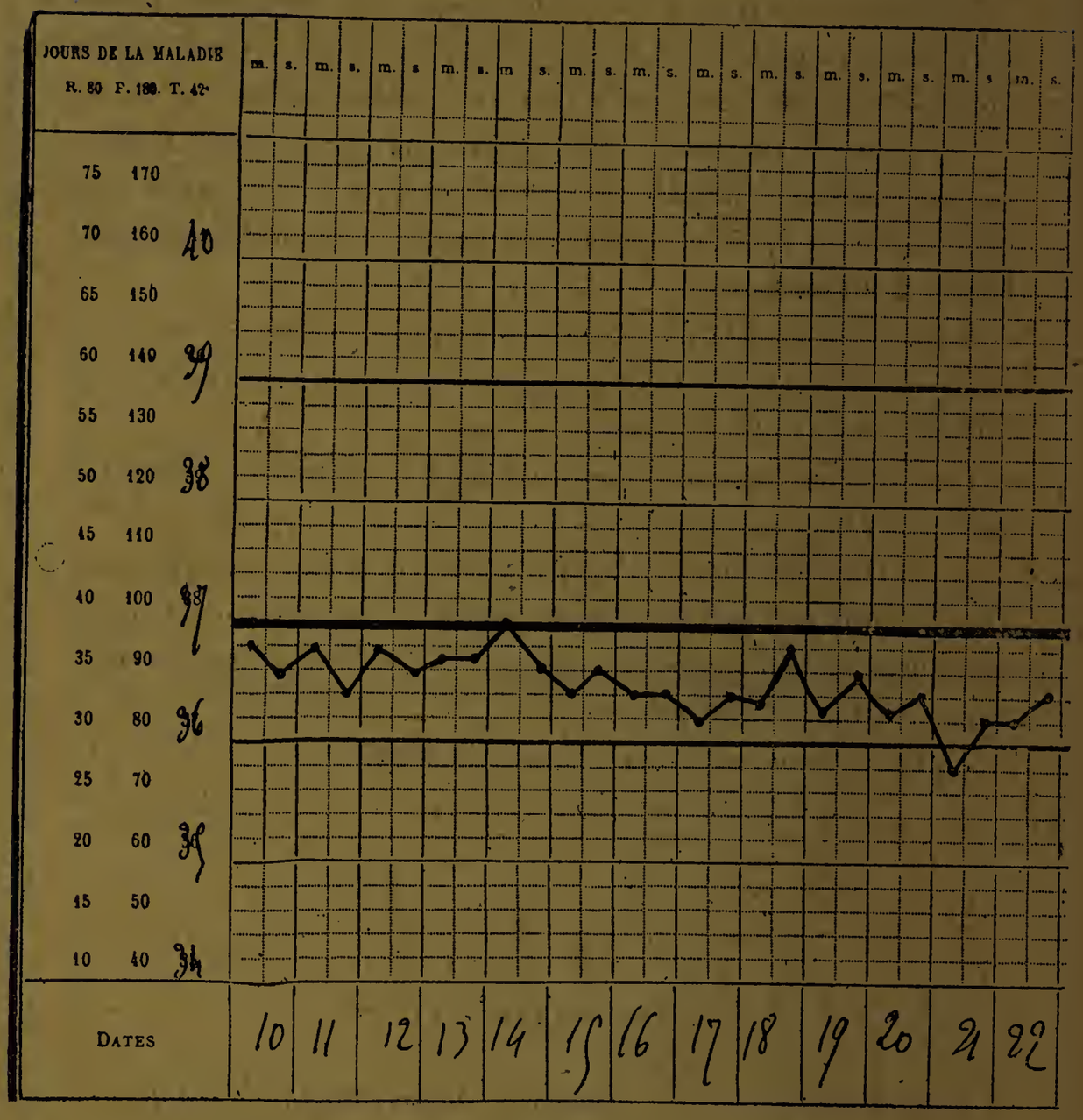


Fig. 3

tique dont le microscope fit reconnaître la nature. Il s'agissait d'un *sarcome angio-plastique* du foie.

CONCLUSIONS

I. D'une façon générale, dans le cancer du foie, on observe le plus souvent de l'hyperthermie. La courbe thermique revêt plus volontiers le type rémittent. Toutefois à la période initiale et au commencement de la période d'état, il est très fréquent de noter une température normale.

II. Presque toujours on observe de l'hyperthermie au cours des néoplasmes hépatiques à évolution rapide, principalement dans le cancer nodulaire primitif.

III. L'hypothermie, dans le cancer hépatique, est relativement exceptionnelle. Elle peut apparaître à la période terminale avec des oscillations très marquées et peut atteindre des chiffres extrêmes; ou bien elle revêt une forme prolongée, lente et progressive, en général alors, elle atteint des chiffres moins bas que dans la première forme,

IV. L'hypothermie prolongée ne semble pas avoir d'influence sur la durée de la maladie. L'hypothermie a toujours coïncidé avec un développement

énorme du foie et avec un envahissement presque total de la glande par le cancer.

V. L'hypothermie semble liée à la déchéance fonctionnelle des cellules hépatiques détruites par le cancer seul ou associé à la cirrhose ou à la dégénérescence graisseuse.

VI. D'autres facteurs hypothermisants, outre la disparition de la fonction hépatique, peuvent encore être invoqués : l'état d'inanition, d'épuisement et de cachexie, l'âge avancé du malade, les auto ou hétéro-intoxications, les infections, principalement celles d'origine intestinale et enfin l'état du filtre rénal.

Vu :
Le Président :
GILBERT.

Vu :
Le Doyen :
DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

AUSSOURD. — *Thèse*, Paris 1882. De l'élévation de température dans les néoplasmes.

ANDRAL. — *Thèse*, Paris 1866. Du cancer du foie.

BOUCHARD. — *Traité de pathologie générale*. Articles : tumeur, hypothermie.

CLAUDE-BERNARD. — Chaleur animale, Paris 1875.

BROUARDEL et GILBERT. — *Traité de Médecine*.

CHOSSAT. — Mémoire 1842. Expériences sur l'inanition.

CHARCOT. — Maladies des vieillards 1876. — Leçons parues dans la *Gazette hebdomadaire* 1869.

Dictionnaire des sciences médicales. — Art : Cancer.

DEBOVE et ACHARD. — *Manuel de Médecine*.

DUPRÉ. — Les infections biliaires (Etudes bactériologiques et cliniques). *Thèse*, Paris 1891.

DUPRÉ et CAMUS. — *Société Médicale des Hôpitaux* 10 mars 1904.

DUMEUL et DEMARQUAY. — Recherches expérimentales sur la température. Paris 1848.

DIEULAFOY. — *Manuel de pathologie interne*.

DIEULAFOY. — Marche et pronostic du cancer du foie (*Journ. de méd. et de chirurgie pratique* de L. Championnière 1885.

FRERICHS. — *Traité pratique des maladies du foie* (Edit. Française).

GILBERT. — *Thèse*, Paris 1886. Cancer massif du foie.

GILBERT. — *Soc. Biologie* 25 février 1893.

Glasser G. — *Thèse* de Berne 1879. Les températures basses.

Gouget A. — L'insuffisance hépatique.

Hutinel. — Des températures basses centrales. *Thèse* d'agrégation 1880.

Hanot et Gilbert. — Etudes sur les maladies du foie.

Hanot. — Société anatomique 1887. Un cas de cancer du foie.

Hirsch, Muller et Rolly. — Expérimentelle Untersuchungen zur Lehre von Fieber 1903.

Joffroy. — *Société Biologie* 1869.

Kraft-Ebing. — Arztl. Mittheil aus Baden, octobre 1871.

Liebermeister. — Deutsch. Klin. 1859.

Ladé. — De la température du corps dans les maladies (Genève 1866).

Lancereaux. — *Traité des maladies du foie et du pancréas*, Paris 1895.

Labadie-Lagrave. — Maladies du foie.

Murchison. — Leçons cliniques sur les maladies du foie.

Peter. — Leçons de clinique médicale, tome II.

Quéré. — *Thèse* 1872. Quelques considérations sur le cancer primitif du foie.

Roger. — De la température chez les enfants à l'Etat physiologique et pathologique 1844.

Roger. — Les maladies infectieuses, tome I.

Rand. — Etude critique sur le cancer primitif du foie Paris 1875.

Radouan. — *Thèse*, 1873. Contribution à l'étude de l'algidité centrale.

Redard. — Mémoire couronné par la Soc. des sciences de Lille.

Virchow. — *Traité des tumeurs*.

Wunderlich. — De la température dans les maladies.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

CHAPITRE I. — La température dans les cancers du foie en général.... 12

CHAPITRE II. — Cancers du foie avec hypothermie 19

CHAPITRE III. — Essais de pathogénie de cette hypothermie..... 32

Observations..... 43

Conclusions 65

Bibliographie 67

Société Nouvelle de l'Imprimerie Miriam, 1, rue de la Bertauche. — Sens

Société Nouvelle de l'Imprimerie MIRIAM, 1, rue de la Bertauche. — SENS